March 1987
(edited March 1989)

Diuron

Guideline

The maximum acceptable concentration (MAC) for diuron in drinking water is 0.15 mg/L (150 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Diuron is a substituted urea-based herbicide used in Canada in 1986 in moderately low quantities (in the range 10 000 to 50 000 kg).[1] It is employed principally for the control of vegetation in non-crop areas, including irrigation and drainage ditches.[1]

Diuron is a non-ionic compound with moderate water solubility of 22 to 42 mg/L at 20°C. Its hydrolysis rate is negligible at neutral pH but increases under strongly acidic or alkaline conditions.[2] It is stable to oxidation and breakdown, persisting in soils for a full season or longer.[3] It has a log octanol–water partition coefficient of 2.6, which is considered low to moderate. It is adsorbed to soils to some degree, with a moderate soil–water partition coefficient of 485.[4] The U.S. Environmental Protection Agency has ranked diuron fairly high — as a Priority B chemical — with respect to potential for groundwater contamination,[5] and it also rates highly in Agriculture Canada's ranking of potential leaching agents.[6]

Exposure

Diuron has not often been included in Canadian water monitoring surveys; it has been detected once in a survey of 15 private wells in Ontario.[7] In the United States, diuron was detected in 0.03% of more than 900 groundwater samples. It was found in the low parts per billion range (2 to 3 µg/L) in California wells as a result of agricultural practices.[8]

The theoretical maximum dietary intake of diuron for an adult Canadian would be about 0.48 mg/d, or 0.007 mg/kg bw per day, assuming that every crop for which it is registered contained it at the maximum residue level (MRL).[9] However, its use pattern indicates that it is seldom used on crops, especially wheat and potatoes, which contribute 70% of the theoretical daily intake.[10] No actual residue levels in foods are available, as diuron was not included in total diet surveys in either Canada or the United States.

Analytical Methods and Treatment Technology

Diuron may be monitored in water by extraction into hexane, hydrolysis to the aniline derivative, quantification by gas/liquid chromatography and Hall conductivity detection. The detection limit using this method is 0.1 µg/L.[11]

Granular activated carbon and powdered activated carbon are effective in removing up to 90% of diuron from drinking water.[12]

Health Effects

Diuron is absorbed from the gastrointestinal and respiratory systems. In humans, it is metabolized within hours by hydroxylation and N-dealkylation, then excreted via the urine.[13] In rats and dogs, one-sixth to one-half the total eliminated was found in the faeces.[14] Following ingestion of diuron for nine months to two years by rats and dogs, little storage was observed in any tissue; the highest levels were seen in liver and kidney.[14]

Diuron is of low acute toxicity. Juveniles and animals on protein-deficient diets are more susceptible than adults to the toxic effects of diuron, based on LD_{50} results.[13] Ingestion by a woman of a single dose of diuron at 38 mg/kg bw had no apparent effect.[13] In animals, the principal toxic effects of chronic ingestion of diuron are weight loss and abnormalities in blood, liver and spleen.[13]

Two chronic feeding studies have been conducted with diuron, which was administered in the diet for two years to groups of two male and three female beagle dogs at dose levels corresponding to 0, 0.625, 3.125, 6.25 or 31.25 mg/kg bw per day, and to 35 rats of each sex at dose levels corresponding to 0, 1.25, 6.25, 12.5 or 125 mg/kg bw per day.[8,13,14] At 125 ppm (3.125 mg/kg bw in dogs and 6.25 mg/kg bw in rats), traces of abnormal blood pigments were observed in a few animals but were not statistically significant. At

250 ppm and above (6.25 mg/kg bw in dogs and 12.5 mg/kg bw in rats), haematological alterations, weight loss, haemosiderosis of the liver and erythroid hyperplasia were observed. The no-observed-adverse-effect level (NOAEL) was 125 ppm, or 3.125 mg/kg bw in dogs and 6.25 mg/kg bw in rats. Although there was no evidence of carcinogenicity in these experiments, no firm conclusions can be drawn because the studies had methodological flaws.

Diuron was not mutagenic in most microbial tests with or without metabolic activation.[15] One positive result was reported, in *Salmonella typhimurium*, with metabolic activation.[16] Diuron was negative in two *in vitro* mammalian test systems, for forward gene mutations in Chinese hamster ovary cells and for unscheduled DNA synthesis in rat hepatocytes.[17] However, clastogenic effects were observed in an *in vivo* test on rats.[17]

Reproduction was not affected in a three-generation rat study with dietary levels equivalent to 6 mg/kg bw per day; however, this dose was slightly foetotoxic, causing reduction of body weights in the F_2 and F_3 litters.[8,13] Diuron was not teratogentic but was foetotoxic in rats receiving 250 mg/kg bw per day, with lowered foetal weights and minor rib and bone anomalies observed. The same effects were observed at 125 mg/kg bw per day but were not statistically significant.[18] The lowest-observed-adverse-effect level (LOAEL) was therefore 125 mg/kg bw per day.

Rationale

Based on evaluations by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare,[19] the acceptable daily intake (ADI) for diuron is derived as follows:

$$\text{ADI} = \frac{3.125 \text{ mg/kg bw per day}}{200} = 0.0156 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:

- 3.125 mg/kg bw per day is the NOAEL observed in a two-year dog study[14] that was evaluated by the Food Directorate and considered to be the most suitable study on which to base an ADI. Body weight loss, increased liver weight, erythroid hyperplasia and decreased haematological values were observed at higher doses[14,19]
- 200 is the uncertainty factor assigned by the Food Directorate.

The maximum acceptable concentration (MAC) is derived from the ADI as follows:

$$\text{MAC} = \frac{0.0156 \text{ mg/kg bw per day} \times 70 \text{ kg} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} = 0.15 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.0156 mg/kg bw per day is the ADI, as derived above
- 70 kg is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of total daily intake of diuron assigned to drinking water (theoretical maximum intake from food is 45% of the ADI)
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

References

1. Environment Canada/Agriculture Canada. Pesticide Registrant Survey, 1987 report. Commercial Chemicals Branch, Conservation and Protection, Environment Canada, Ottawa (1987).

2. Spencer, E.Y. Guide to chemicals used in crop protection. 7th edition. Research Branch, Agriculture Canada, Ottawa (1982).

3. Ashton, F.M. Persistence and biodegradation of herbicides. In: Biodegradation of pesticides. F. Matsumura and C.R. Krishna Murti (eds.). Plenum Press, New York, NY. p. 117 (1982).

4. Hamaker, J.W. The interpretation of soil leaching experiments. In: Environmental dynamics of pesticides. R. Haque and V.H. Freed (eds.). Plenum Press, New York, NY. p. 115 (1975).

5. U.S. Environmental Protection Agency. EPA draft final list of recommendations for chemicals in the National Survey for Pesticides in Groundwater. Chem. Regul. Rep., 9(34): 988 (1985).

6. Agriculture Canada. Pesticide priority scheme for water monitoring program. Unpublished report, Pesticide Directorate (1986). (Published as Backgrounder, No. 89-01, Issues, Planning and Priorities Division, 1989.)

7. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Unpublished report prepared for Environmental Health Directorate, Department of National Health and Welfare, January (1988).

8. U.S. Environmental Protection Agency. Diuron health advisory. Office of Drinking Water (1987).

9. Department of National Health and Welfare. National pesticide residue limits in foods. Chemical Evaluation Division, Food Directorate, Ottawa (1986).

10. Department of National Health and Welfare. Food consumption patterns report. Nutrition Canada, Bureau of Nutritional Sciences, Health Protection Branch (1977).

11. Frank, R., Clegg, B.S., Ripley, B.D. and Braun, H.E. Investigations of pesticide contamination in rural wells, 1979–1984, Ontario, Canada. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 16: 9 (1987).

12. El-Dib, M.A. and Aly, O.A. Removal of phenylamide pesticides from drinking water. II. Adsorption on powdered carbon. Water Res., 11: 617 (1977).

13. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

14. Hodge, H.C., Downs, W.L., Panner, B., Smith, D., Maynard, E., Clayton, J., Jr. and Rhodes, R. Oral toxicity and metabolism of diuron in rats and dogs. Food Cosmet. Toxicol., 5: 513 (1967).

15. Grutman, G., Schoofs, L., Lontie, J.-F. and van Larebeke, N. The mutagenicity in prokaryotes of herbicides. Residue Rev., 91: 1 (1984).

16. Seiler, J.P. Herbicidal phenylalkylureas as possible mutagens. I. Mutagenicity tests with some urea herbicides. Mutat. Res., 58: 353 (1978).

17. Dupont de Nemours & Co. Mutagenicity studies with diuron. *Salmonella* test, No. HLR 471-84 (7185); CHO/HGPRT forward gene mutation assay, H.R. No. 282-85 (06/28/85); unscheduled DNA synthesis test in primary rat hepatocytes, HLR No. 349-85; and *in vivo* cytogenetic test, No. 36685 (1985), cited in reference 8.

18. Khera, K.S., Whalen, C., Trivett, G. and Ongers, G. Teratogenicity studies on pesticide formulations of dimethoate, diuron, and lindane in rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 22: 522 (1979).

19. Department of National Health and Welfare. Memorandum from D. Clegg, Food Directorate, to P. Toft, Environmental Health Directorate, August 6 (1986).

Mars 1987
(révisé en mars 1989)

Le diuron

Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) de diuron dans l'eau potable est de 0,15 mg/L (150 g/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le diuron, herbicide de la famille des urées substituées, a été employé en quantités moyennement faibles au Canada en 1986 (entre 10 000 et 50 000 kg).[1] Il est utilisé principalement pour lutter contre la végétation sur les surfaces non cultivées, notamment dans les fossés d'irrigation et de drainage.[1]

Le diuron est un composé non ionique, dont la solubilité moyenne dans l'eau est de 22 à 42 mg/L à 20°C. Son taux d'hydrolyse, négligeable à un pH neutre, augmente rapidement en milieu fortement acide ou alcalin.[2] Stable à l'oxydation et à la dégradation, il persiste dans les sols pendant une saison complète ou davantage.[3] Le logarithme de son coefficient de partage octanol–eau est de 2,6, ce qui est considéré comme une valeur faible à moyenne. Il est adsorbé dans une certaine mesure par les sols, avec un coefficient de partage sol–eau moyen de 485.[4] L'Environmental Protection Agency des États-Unis a classé le diuron parmi les produits présentant un potentiel assez élevé de contamination des eaux souterraines, c'est-à-dire les produits chimiques de priorité B.[5] Le ministère de l'Agriculture du Canada l'a aussi classé parmi les composés présentant un fort risque de lixiviation.[6]

Exposition

Le diuron n'a pas souvent été inclu dans les enquêtes sur la contamination des eaux canadiennes; il a été décelé une fois lors d'une enquête couvrant 15 puits privés de l'Ontario.[7] Aux États-Unis, le diuron a été trouvé dans 0,03 pour cent de plus de 900 échantillons d'eaux souterraines. Il a atteint des concentrations de quelques parties par milliard (2 à 3 g/L) dans des puits de la Californie contaminés par des pratiques agricoles.[8]

L'apport alimentaire maximal de diuron absorbé par un adulte canadien serait, en théorie, d'environ 0,48 mg/jour, ou 0,007 mg/kg p.c. par jour, en supposant que chaque culture pour laquelle l'emploi est homologué renferme la teneur maximale en résidus (TMR).[9] Toutefois, le profil d'emploi montre qu'il est rarement utilisé sur des cultures, en particulier le blé et la pomme de terre, qui apporteraient 70 pour cent de l'apport quotidien théorique.[10] On ne dispose d'aucune donnée sur la teneur réelle en résidus dans les aliments, car le diuron n'a pas été couvert dans les enquêtes sur l'ensemble du régime alimentaire ni au Canada ni aux États-Unis.

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

Le diuron peut être analysé dans l'eau par extraction à l'hexane, suivie d'une hydrolyse pour le transformer en son dérivé aniline, puis d'un dosage quantitatif par chromatographie gaz–liquide associée à une détection par conductivité Hall. La limite de détection de cette méthode est de 0,1 g/L.[11]

Les granules et la poudre de charbon actif permettent d'extraire efficacement jusqu'à 90 pour cent du diuron de l'eau potable.[12]

Effets sur la santé

Le diuron est absorbé à partir des appareils digestif et respiratoire. Chez les humains, il est métabolisé, en quelques heures, par hydroxylation et N-déalkylation, puis excrété dans les urines.[13] Chez le rat et le chien, entre un sixième et la moitié de la quantité totale éliminée se retrouve dans les fèces.[14] On a observé peu d'accumulation dans les tissus de rats et de chiens qui avaient ingéré du diuron pendant neuf mois à deux années; les plus fortes concentrations ont été trouvées dans le foie et le rein.[14]

Le diuron a une faible toxicité aiguë. Les enfants et les animaux dont le régime alimentaire est carencé en protéines sont plus sensibles aux effets toxiques du diuron que les adultes, à en juger par les DL_{50} trouvées.[13] L'ingestion par la femme d'une dose unique de diuron, à raison de 38 mg/kg p.c., n'a provoqué en apparence aucun effet toxique.[13] Chez les animaux, les

principaux effets toxiques de l'ingestion chronique de diuron sont la perte de poids et des anomalies du sang, du foie et de la rate.[13]

On a réalisé avec le diuron deux études portant sur l'alimentation chronique, où des groupes de deux mâles et de trois femelles de chiens beagle ont reçu, pendant deux ans, des doses correspondant à 0, 0,625, 3,125, 6,25 ou 31,25 mg/kg p.c. par jour, et où 35 rats de chaque sexe en ont reçu à raison de 0, 1,25, 6,25, 12,5 ou 125 mg/kg p.c. par jour.[8,13,14] À 125 ppm (3,125 mg/kg p.c. chez le chien et 6,25 mg/kg p.c. chez le rat), des traces de pigments sanguins anormaux ont été décelées chez quelques sujets, mais le résultat n'était pas statistiquement significatif. À une concentration d'au moins 250 ppm (6,25 mg/kg p.c. chez le chien et 12,5 mg/kg p.c. chez le rat), des modifications hématologiques, la perte de poids, l'hémosidérose du foie et l'hyperplasie de la lignée érythrocytaire ont été observées. La dose sans effet nocif observé (DSENO) a été établie à 125 ppm ou 3,125 mg/kg p.c. chez le chien et 6,25 mg/kg p.c. chez le rat. Bien que ces essais n'aient révélé aucun pouvoir cancérogène, on ne peut en tirer aucune conclusion définitive, car ils accusent des lacunes méthodologiques.

Le diuron n'a pas manifesté de pouvoir mutagène dans la plupart des épreuves microbiennes, avec ou sans activation métabolique.[15] Un résultat positif a été signalé chez *Salmonella typhimurium*, avec une activation métabolique.[16] Dans deux épreuves *in vitro* chez des mammifères, le diuron n'a pas provoqué de mutations dans les cellules ovariennes de hamster chinois ni de synthèse non programmée de l'ADN dans des hépatocytes de rats.[17] Toutefois, on a observé des effets clastogènes lors d'un essai *in vivo* chez le rat.[17]

Aucun effet sur la reproduction n'a été observé dans une étude menée chez trois générations de rats ayant reçu dans leurs aliments l'équivalent de 6 mg/kg p.c. par jour; toutefois, cette dose était légèrement toxique pour le foetus, provoquant une baisse des poids corporels des portées F_2 et F_3.[8,13] Bien qu'il n'ait pas montré de pouvoir tératogène, chez des rats ayant reçu 250 mg/kg p.c. par jour, le diuron s'est avéré toxique pour les foetus qui accusaient des poids plus faibles et des anomalies mineures des côtes et des os. Les mêmes effets ont été observés à la dose de 125 mg/kg p.c. par jour, mais ce résultat n'était pas statistiquement significatif.[18] La plus faible dose avec effet nocif observé était donc de 125 mg/kg p.c. par jour.

Justification

En se fondant sur les évaluations de la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social,[19] l'apport quotidien acceptable (AQA) de diuron a été calculé comme suit :

$$\text{AQA} = \frac{3{,}125 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{200} \quad 0{,}0156 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

3,125 mg/kg p.c. par jour est la dose sans effet nocif observé dans une étude étalée sur deux années chez le chien,[14] qui a été évaluée par la Direction des aliments et jugée la plus appropriée pour en déduire une AQA. La perte de poids corporel, l'augmentation du poids du foie, l'hyperplasie de la lignée érythrocytaire et la baisse des valeurs hématologiques ont été observées aux plus fortes doses[14,19]

200 est le facteur d'incertitude appliqué par la Direction des aliments.

La concentration maximale acceptable (CMA) est calculée à partir de l'AQA comme suit :

$$\text{CMA} = \frac{0{,}0156 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} \quad 0{,}15 \text{ mg/L}$$

où :

0,0156 mg/kg p.c. par jour est l'AQA, tel que calculé ci-dessus

70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte

0,20 est la proportion de l'apport quotidien total de diuron attribuée à l'eau potable (l'apport théorique maximal provenant des aliments est de 45 pour cent de l'AQA)

1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides enregistrés, rapport de 1987. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1987).

2. Spencer, E.Y. Guide to chemicals used in crop protection. 7e édition. Direction générale de la recherche, Agriculture Canada, Ottawa (1982).

3. Ashton, F.M. Persistence and biodegradation of herbicides. Dans : Biodegradation of pesticides. F. Matsumura et C.R. Krishna Murti (éditeurs). Plenum Press, New York, NY. p. 117 (1982).

4. Hamaker, J.W. The interpretation of soil leaching experiments. Dans : Environmental dynamics of pesticides. R. Haque et V.H. Freed (éditeurs). Plenum Press, New York, NY, p. 115 (1975).

5. U.S. Environmental Protection Agency. EPA draft final list of recommendations for chemicals in the National Survey for Pesticides in Groundwater. Chem. Regul. Rep., 9(34): 988 (1985).

6. Agriculture Canada. Pesticide priority scheme for water monitoring program. Rapport non publié, Direction des pesticides (1986). (Publié comme Article de documentation n° 89-01, de la Division des questions d'actualité, de la planification et des priorités, 1989.)

7. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, janvier (1988).

8. U.S. Environmental Protection Agency. Diuron health advisory. Office of Drinking Water (1987).

9. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. National pesticide residue limits in foods. Division de l'évaluation chimique, Direction des aliments, Ottawa (1986).

10. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Rapport sur les schèmes de consommation des aliments. Nutrition Canada, Bureau des sciences de la nutrition, Direction générale de la protection de la santé (1977).

11. Frank, R., Clegg, B.S., Ripley, B.D. et Braun, H.E. Investigations of pesticide contamination in rural wells, 1979–1984, Ontario, Canada. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 16: 9 (1987).

12. El-Dib, M.A. et Aly, O.A. Removal of phenylamide pesticides from drinking water. II. Adsorption on powdered carbon. Water Res., 11: 617 (1977).

13. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

14. Hodge, H.C., Downs, W.L., Panner, B., Smith, D., Maynard, E., Clayton, J., Jr. et Rhodes, R. Oral toxicity and metabolism of diuron in rats and dogs. Food Cosmet. Toxicol., 5: 513 (1967).

15. Grutman, G., Schoofs, L., Lontie, J.-F. et van Larebeke, N. The mutagenicity in prokaryotes of herbicides. Residue Rev., 91: 1 (1984).

16. Seiler, J.P. Herbicidal phenylalkylureas as possible mutagens. I. Mutagenicity tests with some urea herbicides. Mutat. Res., 58: 353 (1978).

17. Dupont de Nemours & Co. Mutagenicity studies with diuron. *Salmonella* test, No. HLR 471-84 (7185); CHO/HGPRT forward gene mutation assay, H.R. No. 282-85 (06/28/85); unscheduled DNA synthesis test in primary rat hepatocytes, HLR No. 349-85; and *in vivo* cytogenetic test, No. 36685 (1985), cité au renvoi 8.

18. Khera, K.S., Whalen, C., Trivett, G. et Ongers, G. Teratogenicity studies on pesticide formulations of dimethoate, diuron, and lindane in rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 22: 522 (1979).

19. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Communiqué de D. Clegg, de la Direction des aliments, à P. Toft, de la Direction de l'hygiène du milieu, 6 août (1986).